

KOREAN PATENT ABSTRACTS

(11)Publication number: 1020040069814 A
 (43)Date of publication of application: 06.08.2004

(21)Application number: 1020030006356
 (22)Date of filing: 30.01.2003

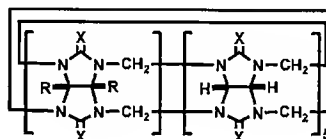
(71)Applicant: POSTECH FOUNDATION
 (72)Inventor: JU, JEONG MIN
 KIM, GI MUN
 LEE, JAE UK
 OH, DONG HYEON

(51)Int. Cl. C07D 487 /22

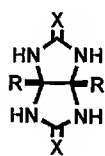
(54) DISUBSTITUTED CUCURBITURILS AND PREPARING METHOD THEREOF

(57) Abstract:

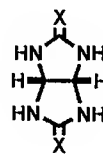
PURPOSE: Disubstituted cucurbiturils and a preparing method thereof are provided, thereby easily introducing the substituents into cucurbiturils, so that cucurbiturils can be covalently bound to biochemical compounds, solid surface and solid substrate. CONSTITUTION: The disubstituted cucurbiturils represented by formula (1) is provided, wherein X is O, S or NH; R is selected from optionally substituted C2-C30 alkenyl, optionally substituted C2-C30 alkynyl, optionally substituted C1-C30 alkylcarboxyl, optionally substituted C1-C30 hydroxyalkyl, optionally substituted C1-C30 alkoxy, optionally substituted C1-C30 nitroalkyl, optionally substituted C1-C30 aminoalkyl, optionally substituted C6-C30 aryl, and optionally substituted C6-C30 heteroaryl. The method for preparing disubstituted cucurbiturils of formula (1) comprises reacting disubstituted glycoluril of formula (2) and glycoluril of formula (3) with formaldehyde.



(1)



(2)



(3)

copyright KIPO 2004

Legal Status

Date of request for an examination (20030130)
 Notification date of refusal decision (00000000)
 Final disposal of an application (registration)
 Date of final disposal of an application (20060103)
 Patent registration number (1005499930000)
 Date of registration (20060201)
 Number of opposition against the grant of a patent ()
 Date of opposition against the grant of a patent (00000000)
 Number of trial against decision to refuse ()
 Date of requesting trial against decision to refuse ()

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. C07D 487/22	(11) 공개번호 (43) 공개일자	10-2004-0069814 2004년08월06일
(21) 출원번호	10-2003-0006356	
(22) 출원일자	2003년01월30일	
(71) 출원인	학교법인 포항공과대학교 대한민국 790-330 경북 포항시 남구 효자동 산31번지	
(72) 발명자	김기문 대한민국 790-330 경상북도포항시남구효자동산31포항공과대학교화학과 이재욱 대한민국 790-330 경상북도포항시남구효자동산31포항공과대학교지능초분자연구단 오동현 대한민국 790-330 경상북도포항시남구효자동산31포항공과대학교지능초분자연구단 주정민 대한민국 790-330 경상북도포항시남구효자동산31포항공과대학교지능초분자연구단	
(74) 대리인	이영필 이해영	
(77) 심사청구	있음	
(54) 출원명	이치환 쿠커비투 [6] 릴 및 그 제조방법	

요약

본 발명은 용도에 따라 치환기를 쉽게 도입할 수 있는 이치환 쿠커비투[6]릴 및 그 제조방법을 제공한다. 본 발명의 이치환 쿠커비투[6]릴은 두 개의 말단 작용기를 고체 기질상이나 생화학적으로 유용한 화합물에 말단 작용기와 반응시켜 공유 결합체를 제조하는 경우, 크로마토그래피용 컬럼 충전제, 기체 분리막의 첨가제, 각종 화학반응의 촉매, 화학센서, 생물학적인 센서 등의 분야에 이용가능하다.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 이치환 쿠커비투[6]릴 및 그 제조방법에 관한 것으로서, 보다 상세하기로는 치환기를 쉽게 도입할 수 있는 쿠커비투[6]릴 및 그 제조방법에 관한 것이다.

1981년 목(W. Mock)과 공동 연구자들은 쿠커비투[6]릴이 여섯개의 단량체가 모여 고리를 이룬 거대고리 화합물로 $C_{36}H_{36}N_{24}O_{12}$ 의 화학식을 갖는다는 사실을 밝혔으며 X-선 회절법에 의해 그 구조를 확인하였다(J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 7367). 그들은 이 화합물을 쿠커비투[6]릴이라고 명명하였다. 그 후 쿠커비투[6]릴의 개선된 합성 방법이 공지되었다(DE 196 03 377 A1).

이후 2000년에 들어서 김기문과 공동 연구자들은 기존의 쿠커비투[6]릴의 합성방법을 개선하여 쿠커비투[6]릴 뿐만 아니라 동족체인 쿠커비투[n]릴 (n = 5, 7, 8)들을 합성, 분리하고 각각의 구조를 X-선 회절법으로 확인하였다(J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 540).

상술한 쿠커비투[6]릴들은 치환기가 없는 글리코루릴 단량체들이 모여 이루어진 화합물이다.

한편, 치환기가 도입된 글리코루릴을 이용하여 합성된 데카메틸쿠커비투[5]릴이 공지되었다(Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1992, 31, 1475)

그러나 상기 데카메틸쿠커비투[5]릴은 치환을 통해 더 이상의 작용기들을 도입하는 것이 용이하지 않아서 이들 화합물의 용도가 제한적이다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

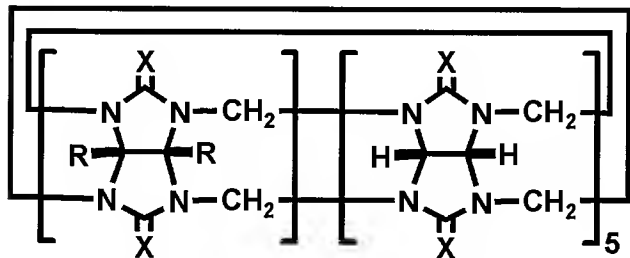
본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 상기 문제점들을 해결하여 용도에 대응되게 치환체를 쉽게 도입할 수 있는 이치환 쿠커비투[6]릴을 제공하는 것이다.

본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조 방법을 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

상기 첫번째 기술적 과제를 이루기 위하여 본 발명에서는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴을 제공한다.

화학식 1



상기식중, X는 O, S 또는 NH이며,

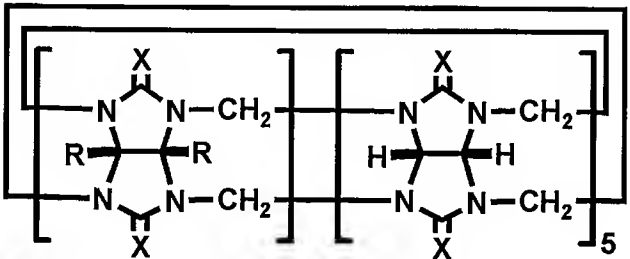
R은 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알케닐기, 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알킬닐기, 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알킬카르복실기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 하이드록시알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알콕시기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 니트로알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 아미노알킬기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 아릴기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 헤테로아릴기로 이루어진 군으로부터 선택된다.

상기 R은 2-니트로페닐기, 3-니트로페닐기, 4-니트로페닐기, 2-메톡시페닐기, 3-메톡시페닐기, 4-메톡시페닐기, 2-아미노페닐기, 3-아미노페닐기, 4-아미노페닐기, 2-하이드록시페닐기, 3-하이드록시페닐기, 4-하이드록시페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 것이 바람직하다.

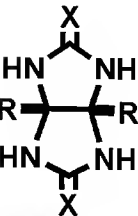
상기 이치환 쿠커비투[6]은 생화학적 유용한 화합물이나 고체기질과 공유결합을 형성하여 크로마토그래피용 컬럼 충전제, 기체 분리막의 첨가제, 각종 화학반응의 촉매, 화학센서, 생물학적인 센서, 약물 전달체에 이용이 가능하게 된다.

본 발명의 두번째 기술적 과제는 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법에 의하여 이루어진다.

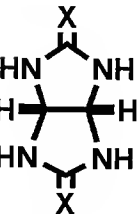
<화학식 1>



<화학식 2>



<화학식 3>

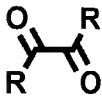


상기식중, X는 O, S 또는 NH이며,

R은 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알케닐기, 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알킬닐기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알킬카르복실기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 하이드록시알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알콕시기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 니트로알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 아미노알킬기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 아릴기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 헤테로아릴기로 이루어진 군으로부터 선택된다.

상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴은, 화학식 4로 표시되는 1,2-디케톤 유도체와 화학식 5로 표시되는 우레아의 산 촉매 반응 단계를 거쳐 제조된다.

화학식 4



화학식 5



상기식중, X 및 R은 상술한 바와 같다.

상기 산은 염산, 황산 및 삼불소화아세트산으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상이고, 상기 반응은 산을 일차적으로 부가한 후 70-85 °C 에서 20분- 60분 동안 교반한 후, 젤이 형성되면 산을 추가적으로 부가하고 90-100 °C 에서 12-30시간동안 교반하는 과정을 거친다.

상기 반응이 종결된 후, 반응 혼합물을 상온에서 1-20시간 방치하고 침전물인 쿠커비투[6]릴을 여과하여 이치환 쿠커비투[6]릴이 용해된 여액을 얻는다. 상기 여액에는 아세톤과 메탄올중에서 선택된 하나 이상을 부가하여 침전물을 형성하고 2:1 내지 10:1 부피비의 아세톤과 물의 혼합 용매로 상기 침전물을 세척하여 화학식 1로 표시되는 이치환-쿠커비투[6]릴을 얻는다.

상기 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 아미노페닐기)은, 상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴(R=니트로페닐)과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하여 얻어진 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R=니트로페닐기)의 환원단계를 더 거쳐 제조된다.

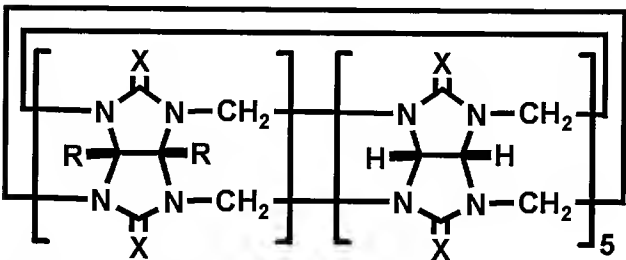
상기 환원 단계시 수소, 포름산 양모늄, 주석 및 염화주석, 히드라진, 철, 염화철, 아연, 포름산, 황화수소, 암모니아, 황화나트륨, 염화티타늄, 황화암모늄 수용액으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 환원제를 이용한다.

상기 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 하이드록시페닐기)은, 상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴(R=메톡시페닐)과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하여 얻어진 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R=메톡시페닐기)의 탈보호화 단계를 더 거쳐 제조된다.

상기 탈보호화 단계시 삼브롬화붕소, 삼염소화붕소, 요오드화실란, 알킬황화나트륨, 황화나트륨, 시안화나트륨, 요오드화리튬, 브롬화알루미늄, 브롬화-BBN, 염소화피리딘염, 메틸마그네슘요오드, 브롬산, 아세트산, 염화알루미늄, 염화리튬 및 삼불소화술포산으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상이 사용된다.

본 발명은 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴 유도체를 제공한다.

<화학식 1>



상기식중, X 및 R은 상술한 바와 같다.

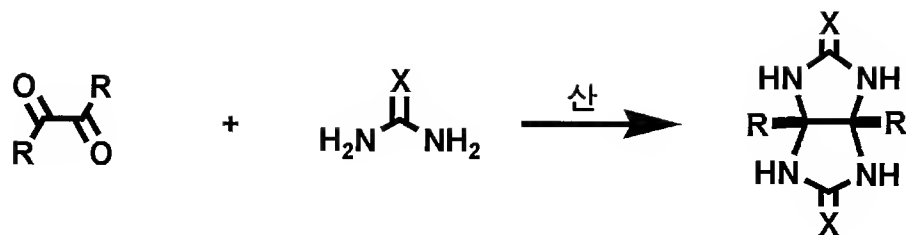
상기 본 발명의 화합물에서 사용되는 R 그룹중 헤테로아릴기는 N, O, P 또는 S 중에서 선택된 1, 2 또는 3개의 헤테로원자를 포함하고, 나머지 고리원자가 C인 방향족 그룹을 의미한다. 또한, 상기 용어는 고리내 헤테로원자가 산화되거나 사원화되어, 예를 들어 N-옥사이드 또는 4차 염을 형성하는 방향족 그룹을 의미한다. 대표적인 예로는 티에닐, 벤조티에닐, 피리달, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 퀴놀리닐, 퀴녹살리닐, 이미다졸릴, 푸라닐, 벤조푸라닐, 티아졸릴, 이속사졸릴, 벤즈이속사졸릴, 벤즈이미다졸릴, 트리아졸릴, 피라졸릴, 피롤릴, 인돌릴, 2-피리도닐, 4-피리도닐, N-알킬-2-피리도닐, 피라지노닐, 피리다지노닐, 피리미디노닐, 옥사졸로닐, 및 이들의 상응하는 N-옥사이드(예를 들어, 피리달 N-옥사이드, 퀴놀리닐 N-옥사이드), 이들의 4차 염 등을 포함한다.

상기 화학식 1에서, C2-C30의 알케닐기, C2-C30의 알킬닐기, C1-C30의 알킬카르복실기, C1-C30의 하이드록시알킬기, C1-C30의 니트로알킬기, C1-C30의 아미노알킬기, C6-C30의 아릴기 및 C6-C30의 헤테로아릴기중 적어도 하나 이상의 수소 원자는 할로겐 원자, 할라이드, 하이드록시기, 니트로기, 알콕시기, 시아노기, 비치환된 또는 치환된 아미노기, 카르복실기, 술폰산기, C1-C10 알킬기, C6-C15 아릴기 등으로 치환가능하다.

이하, 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴 유도체의 제조방법을 살펴보기로 한다.

먼저, 화학식 4의 1,2-디-케톤 유도체와 화학식 5로 표시되는 우레아를 산 촉매하에 반응하여 화학식 2로 표시되는 글리코루릴을 합성한다.

반응식 1



<화학식 4> <화학식 5> <화학식 2>

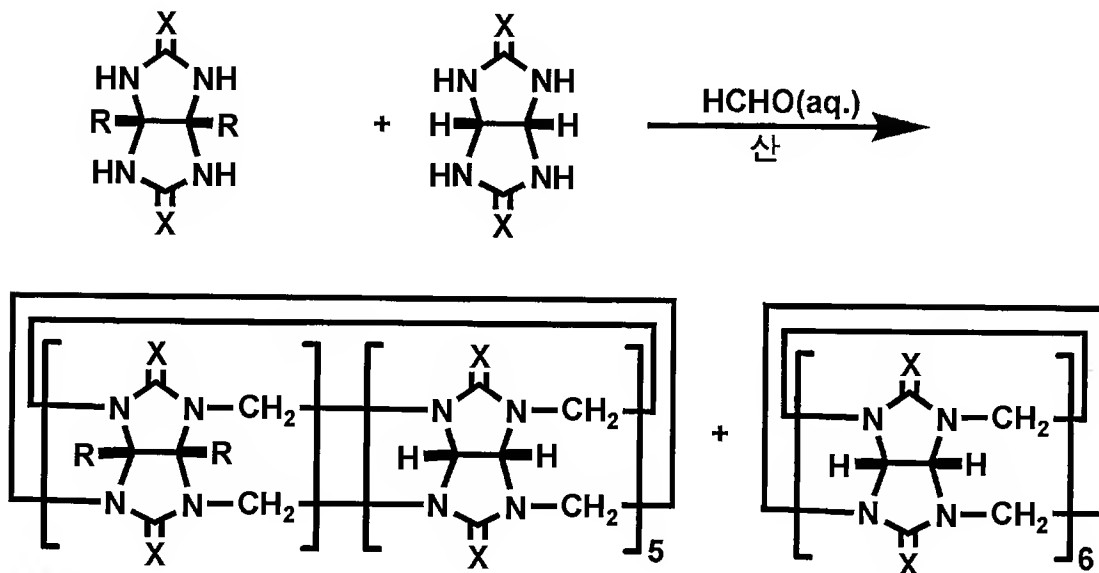
상기식중 X, R은 상술한 바와 같다.

상기 반응에서, 우레아의 함량은 1,2-디-케톤 유도체 1몰에 대하여 2 내지 3몰을 사용한다. 그리고 상기 산은 특별하게 제한되지는 않으나, 염산, 황산, 삼불소화아세트산 등을 이용하며, 바람직하게는 염산을 사용한다. 산의 함량은 1,2-디-케톤 유도체 1몰에 대하여 0.4 내지 3몰을 사용한다.

상기 반응온도는 1,2-디-케톤 유도체 및 우레아에 따라서 가변적이지만, 50 내지 100℃ 범위이다.

그 후, 상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴을 하기 반응식 2와 같이 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴과 반응시킨다.

반응식 2



<화학식 1>

상기식중 X, R은 상술한 바와 같다.

상기 반응에서 화학식 3의 글리코루릴의 함량은 화학식 2의 이치환 글리코루릴 1몰을 기준으로 하여 5 내지 5.2몰이다. 그리고 상기 산으로는 염산, 황산, 삼불소화아세트산 등을 이용한다. 그리고 상기 포름알데히드의 함량은 화학식 2의 이치환 글리코루릴 1몰을 기준으로 하여 1 내지 1.5 몰 범위이다.

상기 반응온도는 처음에 산을 가한 후, 70-85℃에서 20분-60분 동안 교반한 후, 젤이 형성되면 추가적으로 산을 가하고 90-100℃에서 12-30 시간동안 교반하여 반응시키는 조건을 포함한다.

상기 반응이 종료된 후, 반응 혼합물을 워크-업(work-up)함으로써 이치환 쿠커비투[6]릴을 얻을 수 있다. 이 때 워크-업 방법은 특별하게 제한되지는 않으나, 아세톤과 물을 이용하여 재결정하는 방법을 이용하는 것이 바람직하다. 이를 부연설명하면 반응 혼합물을 상온에서 1-20 시간 정도 방치하여 침전물인 쿠커비투[6]릴을 형성하고, 이 침전물을 일차적으로 여과한다. 이어서, 얻어진 여액에 아세톤을 가해 침전물을 생성시킨다. 이 침전물을 2:1-10:1 혼합부피비의 아세톤과 물의 혼합용매를 이용하여 수차례 세척 및 건조하여 이치환 쿠커비투[6]릴을 얻을 수 있다. 상기 반응을 통해 목적물인 이치환 쿠커비투[6]릴은 15-30%의 수율로 얻게 된다.

상기 반응식 2에 따라 합성된 이치환 쿠커비투[6]릴에서, 알단 작용기가 니트로기, 알콕시기인 경우에는 각각 아인과 하이드록시기로 전환하여 사용한다.

화학식 1에서 R의 말단 작용기가 니트로기인 경우에는 환원반응을 거쳐 화학식 1에서 R의 말단작용기가 아미노기인 이치환 쿠커비투[6]릴로 합성하여 이용된다. 예를 들어, 화학식 1에서 디-아미노페닐쿠커비투[6]릴은 디-니트로페닐쿠커비투[6]릴의 환원반응을 통해 합성된다. 이러한 환원반응에는 수소, 포름산암모늄, 주석 및 염화주석, 히드라진, 철 및 염화철, 아연, 포름산, 황화수소, 암모니아, 황화나트륨, 염화티타늄 등의 환원제를 이용하여 수행되며, 바람직하게는 황화암모늄 수용액을 사용한다. 황화암모늄 수용액은 디-니트로페닐쿠커비투[6]릴을 수용액에 녹여주며, 반응이 종료된 후, 과량의 황화암모늄이 승화되어 제거가 용이하다는 잇점이 있다.

화학식 1에서 R의 말단 작용기가 알콕시기인 경우에는 탈보호반응을 거쳐 말단기가 하이드록시기를 갖는 이치환 쿠커비투[6]릴로 합성하여 이용된다. 예를 들어, 화학식 1에서 디-하이드록시페닐쿠커비투[6]릴은 디-알콕시페닐쿠커비투[6]릴의 탈보호반응을 통해 합성된다. 이러한 디-알콕시페닐 쿠커비투[6]릴의 탈보호반응은 삼브롬화붕소, 삼염소화붕소, 요오드화실란, 알킬황화나트륨, 황화나트륨, 시안화나트륨, 요오드화리튬, 브롬화알루미늄, 브롬화-BBN, 염소화피리딘염, 메틸마그네슘요오드, 브롬산, 아세트산, 염화알루미늄, 염화리튬, 삼불소화술폰산 등을 이용하여 이루어지며, 바람직하게는 브롬산과 아세트산을 사용한다.

본 발명의 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴은 공유결합으로 고체 상에 결합하여, 다양한 용도로 사용가능하다. 이를 보다 상세하게 설명하면 본 발명의 이치환 쿠커비투[6]릴은 각각 말단에 불포화탄화수소, 하이드록시, 아민등과 같은, 첨가반응이나 치환반응에 유리한 작용기를 가지고 있다. 이치환 쿠커비투[6]릴의 말단 작용기를 고체 기질상의 말단 작용기와 반응시켜 공유결합체를 합성하면, 크로마토그래피용 컬럼 충전제, 기체 분리막의 첨가제, 각종 화학반응의 촉매에 이용하는 것이 가능하다. 또한, 본 발명의 바람직한 일면으로서, 이치환 쿠커비투[6]릴과 생화학적 화합물등과 공유결합으로 연결된 복합체를 형성하는데 있다. 예를 들어 C60, 비오틴 등과 같은 생화학적 화합물에 공유결합으로 연결된 복합체는, 쿠커비투[6]릴의 다양한 분자에 대한 포집능력을 통해 비공유성 결합으로 특정기질과 결합되어 생화학적으로 중요한 물질의 전달 및 해리를 용이하게 한다. 또한, 화학센서나 생물학적인 센서등에 이용되기 위하여 쿠커비투[6]릴이 금속과 유리의 표면이나, 발색단 등과 공유결합으로 연결되어 제조될 때 그 사용범례는 더욱 확장될 수 있다.

직접적인 공유결합으로 특정 기질에 대한 연결되는 것이 가능하다는 점을 본 발명을 통해 이해할 수 있다면, 본 발명을 통해 다양한 응용과 그 중요성을 인지할 수 있으며, 본 발명에서 사용된 제조방법과 정제방법을 이용하여 이치환쿠커비투[6]릴의 합성이 가능함과 그 사용례를 확장하는 것이 가능하다는 점을 인지할 수 있을 것이다.

이하, 본 발명을 하기 실시예를 들어 설명하기로 하되, 본 발명이 하기 실시예로만 한정되는 것은 아니다.

합성에 1. 디-메타-니트로페닐 글리콜루릴의 합성

디-메타-니트로벤질 1.7 g, 우레아 1.7 g과 진한 염산 0.5 ml에 에탄올 40 ml을 부가한 후, 딘-스탁 트랩(Dean-Stark trap)을 사용하여 질소 가스 분위기하에서 20시간동안 환류시켰다.

상기 반응이 완결된 후, 반응 혼합물을 상온으로 냉각하고 형성된 고체 물질을 여과 및 건조하여 디-메타-니트로페닐 글리코루릴을 75% 수율로 얻었다.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆):δ 7.40 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.86 (s, 2H), 7.95 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 8.21 (s, 4H).
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):δ 81.2, 121.6, 123.2, 129.7, 133.7, 140.5, 147.1, 160.2.

합성에 2. 디-파라-니트로페닐글리코루릴의 합성

디-메타-니트로벤질 대신 디-파라-니트로벤질을 사용하는 것을 제외하고는, 합성에 1과 동일한 방법에 따라 실시하여 디-파라-니트로페닐글리코루릴을 91%의 수율로 합성하였다.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆):δ7.37 (d, J = 10.0 Hz, 4H), 7.97 (d, J = 5.0 Hz, 4H), 8.17 (s, 4H).
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):δ81.3, 122.8, 128.7, 145.4, 147.1, 160.2.

합성에 3. 디-파라-메톡시페닐글리코루릴의 합성

디-메타-니트로벤질 대신 디-파라-메톡시벤질을 사용하는 것을 제외하고는, 합성에 1과 동일한 방법에 따라 실시하여 디-파라-메톡시페닐글리코루릴을 88%의 수율로 합성하였다.

¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆):δ3.71 (s, 6H), 6.95 (d, J = 5.0 Hz, 4H), 7.28 (d, J = 10.0 Hz, 4H), 7.76 (s, 4H).
¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-d₆):δ 55.4, 80.3, 112.8, 113.3, 115.9, 158.3, 163.4.

합성에 4. 디-메타-니트로페닐 쿠커비투[6]릴의 합성

디-메타-니트로페닐글리코루릴 3.84 g, 글리코루릴 7.14 g, 포름알데히드 용액(37%) 11.3 mL 와 진한 염산 0.9 mL 을 혼합하여 80℃에서 30분 동안 가열 교반하였다. 이 혼합물을 상온에서 냉각시킨 후, 0℃에서 진한 황산 27 mL을 천천히 가한 다음, 80℃에서 30분동안 가열 교반한 후, 0℃로 냉각하고 물 54 mL을 천천히 부가한 후, 이 혼합물을 95℃에서 24시간 동안 가열 교반하였다.

반응이 종료된 반응 혼합물을 상온에서 세시간을 방치한 후, 침전으로 떨어진 쿠커비투[6]릴을 여과지로 걸러주었다. 여액에 아세톤을 가해 침전을 얻은 후, 이 침전을 아세톤과 물(5:1)로 세척하여 디-메타-니트로페닐 쿠커비투[6]릴을 17%의 수율로 얻었다.

¹H-NMR (500 MHz, D₂O):δ 5.27 (d, J = 10.0, 2H), 5.57 (d, J = 10.0 Hz, 2H), 5.71 (m, 6H), 5.81 (m, 8H), 6.10 (m, 4H), 7.49 (m, 4H), 7.89 (d, J = 25.0 Hz, 2H), 8.03 (m, 2H).

합성에 5. 디-파라-니트로페닐 쿠커비투[6]릴의 합성

디-메타-니트로페닐글리코루릴 대신 디-파라-니트로페닐글리코루릴을 사용한 것을 제외하고는, 합성에 4와 동일한 방법에 따라 실시하여 디-파라-니트로페닐 쿠커비투[6]릴을 22%의 수율로 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 5.24 (d, $J = 10.0$, 2H), 5.56 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 5.70 (m, 6H), 5.80 (m, 8H), 6.05 (d, $J = 15.0$ Hz, 4H), 7.36 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H), 8.06 (d, $J = 10.0$ Hz, 4H).

합성에 6. 디-파라-메톡시페닐 쿠커비투[6]릴의 합성

디-메타-니트로페닐글리코루릴 대신 디-파라-메톡시페닐글리코루릴을 사용하는 것을 제외하고는 합성에 4와 같은 방법으로 디-파라-메톡시페닐 쿠커비투[6]릴을 21%의 수율로 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 3.71 (s, 6H), 4.38 (m, 12H), 5.24 (d, J

= 10.0, 2H), 5.56 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 5.70 (m, 6H), 5.80 (m, 8H), 6.05 (d, $J = 15.0$ Hz, 4H), 7.11 (d, $J = 10.0$ Hz, 4H), 7.43 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H).

합성에 7. 디-메타-아미노페닐쿠커비투[6]릴의 합성

디-메타-니트로페닐 쿠커비투[6]릴 380 mg을 20% 황화암모늄 수용액 3 mL에 녹인 다음 실온에서 20분동안 교반한 후, 40℃에서 8시간동안 가열 교반하였다. 잔존하는 황화암모늄을 80℃에서 가열하여 승화시켜 제거하였다.

생성된 고체 물질을 여과하고 건조하여 디-메타-아미노페닐쿠커비투[6]릴을 84% 수율로 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 5.27 (d, $J = 10.0$, 2H), 5.56 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H), 5.70 (m, 6H), 5.80 (m, 8H), 5.97 (t, $J = 15.0$ Hz, 4H), 6.26 (s, 2H), 6.39 (m, 2H), 6.62 (m, 2H), 7.04 (m, 2H).

합성에 8. 디-파라-아미노페닐쿠커비투[6]릴의 합성

디-메타-니트로페닐쿠커비투[6]릴을 사용하는 대신 디-파라-니트로쿠커비투[6]릴을 사용한 것을 제외하고는, 합성에 7과 동일한 방법에 따라 실시하여 디-파라-아미노페닐쿠커비투[6]릴을 84% 수율로 얻었다.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 5.39 (d, $J = 10.0$, 2H), 5.71 (d, $J = 10.0$ Hz, 2H), 5.85 (m, 6H), 5.94 (m, 8H), 6.10 (d, $J = 15.0$ Hz, 4H), 6.75 (d, $J = 10.0$ Hz, 4H), 6.85 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H).

<합성에 9> 디-파라-하이드록시페닐쿠커비투[6]릴의 합성

디-파라-메톡시페닐쿠커비투[6]릴 200mg을 아세트산 10mL에 녹인 후, 47% 브롬산 0.2 mL를 가한 후, 환류시킨다. 24시간 후, 상온으로 냉각시킨 후, 아세톤을 가해 침전을 얻는다. 침전을 물과 아세톤으로 세척하여, 디-하이드록시페닐쿠커비투[6]릴을 80%의 수율로 얻는다.

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 4.38 (m, 12H), 5.12 (m, 2 H), 5.24 (d, J

= 10.0, 2H), 5.56 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 5.70 (m, 6H), 5.80 (m, 8H), 6.05 (d, $J = 15.0$ Hz, 4H), 7.11 (d, $J = 10.0$ Hz, 4H), 7.43 (d, $J = 5.0$ Hz, 4H).

발명의 효과

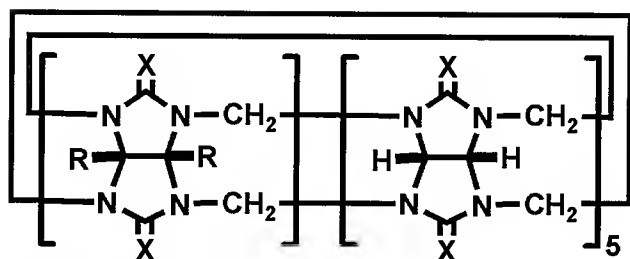
기존의 쿠커비투[6]릴은 다양한 종류의 화합물과 비공유결합을 통해 분자인식이 가능하였으나, 쿠커비투[6]릴에 치환체를 도입할 수 없어, 고체표면이나 생화학적 화합물 등에 결합을 불가능하여 다양한 이용이 불가능하였으나, 본 발명은 용도에 따라 치환기를 쉽게 도입할 수 있는 이치환 쿠커비투[6] 및 그 제조방법을 제공하여 원하는 생화학적 화합물이나 고체표면, 고체기질 등에 용이하게 공유결합으로 연결할 수 있다. 이러한 공유결합으로 연결된 쿠커비투[6]릴은 크로마토그래피용 컬럼 충전제, 기체 분리막의 첨가제, 각종 화학반응의 촉매, 화학센서, 생물학적인 센서 등의 분야에 이용가능하다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴:

<화학식 1>



상기식중, X는 O, S 또는 NH이며,

R은 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알케닐기, 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알킬닐기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알킬카르복실기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 하이드록시알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알콕시기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 니트로알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 아미노알킬기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 아릴기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 헤테로아릴기로 이루어진 군으로부터 선택된다.

청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 R은 2-니트로페닐기, 3-니트로페닐기, 4-니트로페닐기, 2-메톡시페닐기, 3-메톡시페닐기, 4-메톡시페닐기, 2-아미노페닐기, 3-아미노페닐기, 4-아미노페닐기, 2-하이드록시페닐기, 3-하이드록시페닐기, 4-하이드록시페닐기로 이루어진 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴.

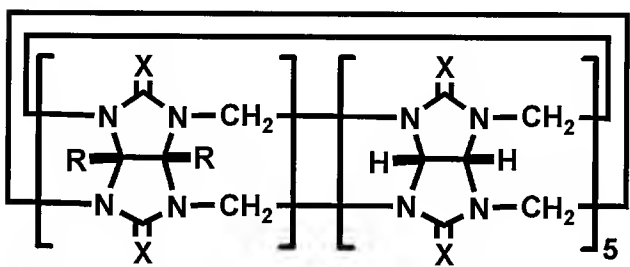
청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, 크로마토그래피용 컬럼 충전제, 기체 분리막의 첨가제, 각종 화학반응의 촉매, 화학센서, 생물학적인 센서 또는 약물전달체에 이용되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴.

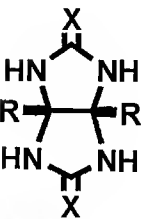
청구항 4.

화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

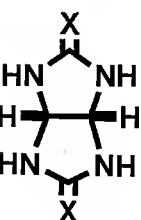
<화학식 1>



<화학식 2>



<화학식 3>



상기식중, X는 O, S 또는 NH이며,

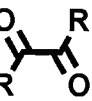
R은 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알케닐기, 치환된 또는 비치환된 C2-C30의 알킬닐기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알킬카르복실기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 하이드록시알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 알콕시기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 니트로알킬기, 치환된 또는 비치환된 C1-C30의 아미노알킬기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 아릴기, 치환된 또는 비치환된 C6-C30의 헤테로아릴기로 이루어진 군으로부터 선택된다.

청구항 5.

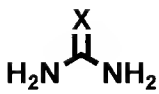
제4항에 있어서, 상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴이,

화학식 4로 표시되는 1,2-디케톤 유도체와 화학식 5로 표시되는 우레아의 산 촉매 반응 단계를 거쳐 제조되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

<화학식 4>



<화학식 5>



상기식중, X 및 R은 상술한 바와 같다.

청구항 6.

제5항에 있어서, 상기 산이 염산, 황산 및 상불소화아세트산으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상인 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

청구항 7.

제5항에 있어서, 상기 반응이 산을 일차적으로 부가한 후 70-85 °C 에서 20분- 60분 동안 교반한 후, 젤이 형성되면 산을 추가적으로 부가하고 90-100 °C 에서 12-30시간동안 교반하는 과정을 거치는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

청구항 8.

제5항에 있어서, 상기 반응이 종결된 후, 반응 혼합물을 상온에서 1-20시간 방치하고 침전물인 쿠커비투[6]릴을 여과하여 이치환 쿠커비투[6]릴이 용해된 여액을 얻는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

청구항 9.

제8항에 있어서, 상기 여액에 아세톤과 메탄올중에서 선택된 하나 이상을 부가하여 침전물을 형성하고 2:1 내지 10:1 부피비의 아세톤과 물의 혼합용매로 상기 침전물을 세척하여 화학식 1로 표시되는 이치환-쿠커비투[6]릴을 얻는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴의 제조방법.

청구항 10.

제4항에 있어서, 상기 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 아미노페닐기)은,

상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴(R=니트로페닐)과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하여 얻어진 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R=니트로페닐기)의 환원단계를 더 거쳐 제조되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 아미노페닐기)의 제조방법.

청구항 11.

제10항에 있어서, 상기 환원 단계시 수소, 포름산 양모늄, 주석 및 염화주석, 히드라진, 철, 염화철, 아연, 포름산, 황화수소, 양모니아, 황화나트륨, 염화티타늄, 황화암모늄 수용액으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 환원제를 이용하는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 아미노페닐기)의 제조방법.

청구항 12.

제4항에 있어서, 상기 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 하이드록시페닐기)은, 상기 화학식 2로 표시되는 이치환 글리코루릴(R=메톡시페닐)과 화학식 3으로 표시되는 글리코루릴을 포름알데히드와 반응하여 얻어진 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R=메톡시페닐기)의 탈보호화 단계를 더 거쳐 제조되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 하이드록시페닐기)의 제조방법.

청구항 13.

제12항에 있어서, 상기 탈보호화 단계시 상브롬화붕소, 상염소화붕소, 요오드화실란, 알킬황화나트륨, 황화나트륨, 시안화나트륨, 요오드화리튬, 브롬화알루미늄, 브롬화-BBN, 염소화피리딘, 메틸마그네슘요오드, 브롬산, 아세트산, 염화알루미늄, 염화리튬 및 삼불소화술폰산으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상이 사용되는 것을 특징으로 하는 화학식 1로 표시되는 이치환 쿠커비투[6]릴(R이 하이드록시페닐기)의 제조방법.